ALTRIM® / ALTRIM FORTE®

Sulfaméthoxazole /Triméthoprime

COMPOSITION

ALTRIM® Suspension buvable :

Sulfaméthoxazole …….. 400 mg
Triméthoprime…… 80 mg
Excipients……..q.s.p 100 ml
Excipients à effet notoire : Saccharose et Glycérine

ALTRIM FORTE® Comprimé :

Sulfaméthoxazole …… 800 mg
Triméthoprime…….. 160 mg
Excipients…… q.s.p 1comprimé
Excipient à effet notoire : Lactose

PROPRIETES

L'association Sulfaméthoxazole/Trimétoprime (encore appelée Co-trimoxazole) est une synergie anti infectieuse.

INDICATIONS

- Infections dues aux bactéries sensibles, notamment dans leurs manifestations urogénitales, broncho-pulmonaires aiguës, auriculaires (infections de l'oreille moyenne) et digestives (particulièrement fièvre typhoïde et sigmoïdites).
- Infections à *Pneumocystis carinii* et à *Toxoplasma gondii*

CONTRE-INDICATIONS

- Antécédents d'intolérance à l'un des composants ou à tout sulfamide.
- Déficit en G6PD
- Atteinte hépatique sévère.
- Nouveau-nés et prématurés.
- Fin de grossesse
- Allaitement (si le nouveau-né a moins d'un mois).

MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Arrêt immédiat et définitif du traitement en cas de manifestations cutanées ou hématologiques
- En cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être réduite.
- Surveillance biologique particulière en cas d'insuffisance hépatique, d'antécédents d'accidents hématologiques et d'insuffisance rénale.
- En cas de traitement prolongé ou itératif, chez le sujet carencé en folates et chez le sujet de plus de 65 ans, un contrôle hématologique et biologique périodique est conseillé.
- Chez les sujets carencés en folates, les accidents hématologiques sont plus fréquents et les modifications hématologiques sont réversibles après traitement par acide folinique. Chez ces patients, il est recommandé de ne pas dépasser dix jours de traitement par ALTRIM®/ALTRIM FORTE®.
- L'utilisation de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole n'est pas recommandée en cas d'anémie macrocytaire.
- Pendant le traitement, assurer un apport hydrique suffisant (au moins 2 litres par jour) afin de prévenir d'éventuelles cristalluries.
- Une surveillance de la kaliémie est nécessaire chez certains patients à risque (insuffisants rénaux, patients infectés par le VIH, patients traités par de fortes doses de Trimétoprime ou par d'autres médicaments hyperkaliémiants, sujets âgés).
- ALTRIM FORTE® Comprimé n'est pas adapté au traitement des enfants de moins de 12 ans.
- L'utilisation d'ALTRIM® Suspension est, de manière générale, déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement.

– En cas de diabète, tenir compte d'un apport de 2,5 g de sucre par cuillère à café de 5 ml (*Suspension buvable*).
– En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase. (*Suspension buvable*).
– En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. (*Comprimé*).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS OU EXAMENS BIOLOGIQUES

- Surveillance particulière en cas de prescription simultanée d'Anticoagulants de type coumarinique ou d'Antidiabétiques oraux de type sulfonylurée.
- L'association ALTRIM®/ALTRIM FORTE® avec la Ciclosporine peut entraîner une atteinte réversible de la fonction rénale
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® diminue le métabolisme hépatique de la Phénytoïne et peut donc en potentialiser les effets.
- Le triméthoprime peut interférer avec le dosage de la créatinine plasmatique quand la réaction à l'acide picrique est utilisée. Il en résulte une surestimation de l'ordre de 10 %.
- Le triméthoprime peut interférer avec le dosage du méthotrexate qui utilise la méthode compétitive de liaison protéique.
- L'association d'ALTRIM®/ALTRIM FORTE® avec le méthotrexate est contre-indiquée : augmentation des effets de la toxicité hématologique du méthotrexate.
- L'association triméthoprime-hyperkaliémiants (sels de potassium, AINS, héparines, ciclosporine, tacrolimus,…) est déconseillée : risque d'hyperkaliémie.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® -zidovudine: augmentation de la toxicité hématologique. Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® -pyriméthamine : risque d'anémie mégaloblastique. Contrôle régulier de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folinique (injections IM régulières).

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse : Par prudence, ne pas utiliser le co-trimoxazole au cours du 1er trimestre gestationnel.
Aux 2e et 3e trimestres, l'utilisation peut être envisagée si besoin.

Allaitement : Le co-trimoxazole passe dans le lait maternel. L'allaitement est contre-indiqué dans le cas où la mère ou l'enfant présente un déficit en G6PD. L'allaitement est contre-indiqué lorsque le nouveau-né a moins d'un mois. Au-delà de cet âge, l'allaitement est déconseillé.

EFFETS INDESIRABLES

- Troubles digestifs: nausées, vomissements, épigastralgies, hépatite, colite pseudomembraneuse, pancréatite notamment en cas d'immunodépression.
- Manifestations cutanées : éruption cutanée prurigineuse, urticaire rapidement réversibles à l'arrêt du traitement. Erythèmes, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell
- Exceptionnellement, pneumopathie interstitielle.
- Manifestations hépatiques (hépatite, augmentation des transaminases et de la bilirubine) et/ou hématologiques (thrombopénie, leuconeutropénie, agranulocytose, aplasie médullaire, anémie hémolytique)
- Manifestations d'hypersensibilité : choc anaphylactique, œdème de Quincke, hyperthermie Manifestations rénales (néphropathie interstitielle, hypercréatininémie, cristallurie) et/ou manifestations neurologiques exceptionnelles (neuropathie, paresthésie, méningite aseptique, ataxie, convulsions, vertige, tremblements, uvéite)
- Rarement, troubles du système musculosqueletique (arthralgies, myalgies, rhabdomyolyse)
- Troubles métaboliques : hyperkaliémie progressive et réversible à l'arrêt du traitement, hyponatrémie, acidose métabolique, hypoglycémie chez des patients non diabétiques

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

Suspension buvable :

Réservé à l'enfant. Voie orale. Agiter le flacon avant l'emploi.

L'administration se fera au cours des repas afin d'éviter les manifestations digestives.

La posologie pour enfants correspond à peu près à une dose quotidienne de 30 mg de sulfaméthoxazole et de 6 mg de triméthoprime par kg de poids corporel :

- ✓ De 6 semaines à 5 mois: une dose de 2,5 ml, matin et soir.
- ✓ De 6 mois à 5 ans: une dose de 5 ml, matin et soir.
- ✓ De 6 à 12 ans: une dose de 10 ml, matin et soir.

Dans les infections sévères, la posologie peut être augmentée de moitié

Cas particuliers :

- *Traitement curatif des infections à Pneumocystis carinii* : 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole et 20 mg/kg/jour de triméthoprime en 2 prises par jour.
- *Prévention des infections à Pneumocystis carinii chez les enfants séropositifs pour le VIH* :

20 à 30 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole et 4 à 6 mg/kg/jour de triméthoprime, 3 fois par semaine à 1 fois par jour.

Comprimé :

La posologie habituelle est de 1 comprimé toutes les 12 heures. Elle peut atteindre 3 comprimés par jour en cas d'infections sévères. L'administration se fera de préférence au cours des repas.

Cas particuliers *:*

- *Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée de la femme de moins de 65 ans* : 3 comprimés en prise unique.
- *Traitement des infections à Pneumocystis carinii* : 80 à 100 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 16 à 20 mg/kg/j de triméthoprime, en 3 à 4 prises.
- *Prévention des infections à Pneumocystis carinii* :

- d'une façon générale, notamment chez les sujets infectés par le VIH, de 1 comprimé 3 fois par semaine à 1 comprimé par jour
- chez les greffés de moelle osseuse : 1 comprimé 2 fois par jour, 2 jours consécutifs par semaine pendant au moins 6 mois après la greffe
- chez les receveurs de greffe d'organe : 1 comprimé par jour à 1 comprimé 3 fois par semaine.

Sujet insuffisant rénal *:*

- Clairance de la créatinine > 30 ml/min : posologie normale.
- 15 ml/min < clairance de la créatinine < 30 ml/min : demi-dose (même posologie unitaire, mais en une seule prise par jour).
- Clairance de la créatinine < 15 ml/min : n'utiliser le produit que si le patient est hémodialysé. La posologie usuelle est alors réduite de moitié, administrée après dialyse ; une vérification régulière des concentrations plasmatiques est recommandée.

SURDOSAGE

Les symptômes sont ceux des effets indésirables

Surdosage chronique : dépression médullaire se manifestant par une thrombopénie ou une leucopénie ou une autre dyscrasie sanguine due à la carence en acide folique.

Traitement : Lavage gastrique, traitement émétique, diurèse forcée, hémodialyse. En cas de complications (dyscrasie sanguine, ictère), traitement spécifique. Des injections intramusculaires d'acide folinique peuvent être indiquées.

FORME ET PRESENTATION

ALTRIM® : Suspension buvable, flacon de 100 ml avec gobelet doseur.

ALTRIM FORTE® : Comprimé blanc sécable, boite de 1 blister renfermant 9 comprimés.

CONDITIONS DE CONSERVATION

Conserver à une température inférieure à 25°C

Liste I

ALTRIM® Suspension buvable	A.M.M : n° E-2005- 211
ALTRIM FORTE® Comprimés	A.M.M : n° E-2012- 170

Laboratoires OLEA **25 BP 276 ABIDJAN 25**

ALTRIM® / ALTRIM FORTE®

Sulfaméthoxazole /Triméthoprime

COMPOSITION

ALTRIM® Oral suspension:

Sulfamethoxazole…… 400 mg
Trimethoprim…… 80 mg
Excipients……q.s.p 100 ml
Excipients with known effect: Saccharose and Glycerol

ALTRIM FORTE® Tablet:

Sulfamethoxazole……..... 800 mg
Trimethoprim……. 160 mg
Excipients……...s.q.f 1tablet
Excipient with known effect: Lactose

PROPERTIES

Sulfamethoxazole/Trimetoprim (or Co-trimoxazole) is an anti infectious synergy

INDICATIONS

- Infections due to sensitive bacteria, notably: urogenital infections , bronchopulmonary infections at acute phase, media ear infection, digestive infections (particularly typhoid fever and sigmoiditis).
- Infections due to *Pneumocystis carinii* and to *Toxoplasma gondii*

CONTRA-INDICATIONS

- Antecedents of intolerance to one of the components (particulary to sulfamide).
- Deficiency in G6PD.
- Severe liver impairment
- Newborns and Premature babies
- End of pregnancy
- Breast-feeding (if the infant is not older than 1 month of age)

WARNINGS AND PRECAUTIONS OF USE

- Immediate and permanent interruption of the treatment if cutaneous or hematologic manifestations appear.
- In case of severe renal insufficiency, reduce the dosage.
- Particular biologic supervision in case of liver insufficiency, hematologic antecedents and renal insufficiency.
- In case of prolonged or iterative treatment, folate deficiency and in patients older than 65 years of age, periodic hematological and biological tests are recommended.
- In case of folate deficiency, hematologic accidents occur more frequently and hematological changes are reversible after folinic acid supplementation. In patients suffering from folate insufficiency, it is recommended to not exceed 10 days of treatment with ALTRIM®/ALTRIM FORTE®
- Co-trimoxazole is not recommended in case of macrocytic anaemia.
- During the treatment, keep good hydration for preventing urinary crystals.
- Monitoring serum potassium is necessary in certain patients at risk: patients with renal impairment, HIV, treated with high doses of trimetoprim or with other potassium-sparing drugs, the elderly.
- ALTRIM FORTE® Tablet is not adjusted for patients under 12 years old.
- The use of ALTRIM® Oral suspension is inadvisable, in general, during pregnancy and breast-feeding.
- In case of diabetes, take notice that one dose of 5 ml sends to 2.5 g of sugar (*Oral suspension*).
- Due to the presence of saccharose, this medicine is contra-indicated in case of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrose-isomaltase insufficiency (*Oral suspension*).
- Due to the presence of lactose, this medicine is contra-indicated in case of congenital galactosemia, glucose-galactose malabsorption or lactase insufficiency (*Tablet*).

INTERACTIONS WITH OTHER DRUGS OR BIOLOGIC TESTS

- Special monitoring in case of simultaneous treatment with coumarin-like anticoagulants or sulfonylurea-like oral antidiabetic.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE®-Cyclosporine can cause reversible impairment of renal function
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® decreases the hepatic metabolism of phenytoin and may potentiate the effects of this drug.
- Trimethoprim may interfere with the determination of plasma creatinine when the response to picric acid is used. This result is an overestimation of about 10%.
- Trimethoprim may interfere with the determination of serum methotrexate that use the method by competitive protein binding.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® -Methotrexate is contra-indicated: increase of hematologic toxicity of methotrexate.
- Combination Trimethoprim- Potassium-sparing drugs (such as potassium salts, NSAIs, heparines, ciclosporine , tacrolimus,…) is not recommended : risk of hyperkalemia.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE® -zidovudine: increase of the hematologic toxicity. Complete blood counts must be monitored more frequently.
- ALTRIM®/ALTRIM FORTE®-pyrimethamine: megaloblastic anaemia can appear. Monitor regularly blood counts and give concomitant treatment with folinic acid (regular IM injections).

PREGNANCY AND BREAST-FEEDING

Pregnancy: As a precautionary measure, not to use co-trimoxazole during the first trimester of the pregnancy. During the second and the third trimesters, co-trimoxazole can be used if need.

Breast-feeding: Co-trimoxazole passes into breast milk. Breast-feeding is contra-indicated if the mother or the infant is suffering from G6PD deficiency. Breast-feeding is contra-indicated if the infant is under 1 month of age. Beyond that age, breast-feeding is inadvisable.

SIDE EFFECTS

- Digestive disorders: nausea, vomiting, epigastralgia, pseudomembranous colitis, pancreatitis notably in case of imunosuppression.
- Cutaneous events: itchy rash, urticaria, quickly reversible after stopping treatment. Erythema, Stevens-Johnson syndrome, Lyell's syndrome.
- Exceptionally, case of interstitial lung disease.
- Hepatic events (hepatitis, increases in bilirubin and transaminases) and/or Hematologic events (thrombocytopenia, agranulocytosis, myelosuppression, hemolytic anemia).
- Hypersensitivity: anaphylactic choc, angioedema, hyperthermia
- Renal events (nephropathy, high serum creatinine levels, urinary crystals) and/ or exceptional neurologic events (neuropathy, paresthesia, aseptic meningitis, ataxia, convulsions, dizziness, tremors, uveitis).
- Rarely, musculoskeletal disorders (arthralgia, myalgia rhabdomyolysis)
- Metabolic disorders: progressive hyperkalemia that is reversible after stopping treatment, hyponatremia, metabolic acidosis, hypoglycaemia in non-diabetic patients.

MODE OF USE AND DOSAGE

Oral suspension:

Reserved for the child. Oral route. Shake the bottle before use.

For avoiding digestive events, administrate the treatment during meals.

The daily dosage is 30 mg of sulfamethoxazole and 6 mg of trimethoprim per kg body weight:

- ✓ 6 weeks old - 5 months old: one dose of 2.5 ml, morning and evening.
- ✓ 6 months old - 5 years old: one dose of 5 ml, morning and evening.
- ✓ 6 - 12 years old: one dose of 10 ml, morning and evening.

In severe infections, the dosage can be increased by half.

Particular cases:

- *Curative treatment of infections due to Pneumocystis carinii* : 100 mg/kg/day of sulfamethoxazole and

20 mg/kg/day of trimethoprim, in 2 doses a day.
- *Preventive treatment of infections due to Pneumocystis carinii in HIV-positive children*: 20 to 30 mg/kg/day of sulfamethoxazole and 4 to 6 mg/kg/day of trimethoprim, 3 times per week to once a day.

Tablet:

The usual posology is 1 tablet every 12 hours. Dosage can be increased to 3 tablets a day in case of severe infections.

Particular cases:

- *Single-dose treatment of non-complicated cystitis in women under 65 years of age*: 3 tablets in one dose.
- *Treatment of infections due to Pneumocystis carinii*: 80-100 mg / kg / day of sulfamethoxazole and 16-20 mg / kg / day of trimethoprim, in 3 to 4 administrations.
- *Prevention of infections due to Pneumocystis carinii*:
  - usually, particularly in subjects infected by the HIV: 1 tablet 3 times a week to 1 tablet per day
  - in bone marrow transplant patients: 1 tablet twice per day, 2 consecutive days a week during at least 6 months after the transplant;
  - in organ transplant patients: 1 tablet a day to 1 tablet 3 times per week.

Renal insufficient subject:

- Creatinine clearance > 30 ml / min: normal posology.
- 15 ml / min < creatinine clearance < 30 ml / min: Half-dose (same dosage but in one administration per day)
- Creatinine clearance < 15 ml / min: use these medicines only in patients undergoing hemodialysis. The posology is halved and administrated after dialysis period. It is recommended to monitor regularly plasma concentrations.

OVERDOSE

Symptoms are those of side effects.

Chronic overdose: myleosuppression with thrombopenia or leucopenia or other blood dyscrasia due to folic acid deficiency.

Treatment: Gastric lavage, vomiting, forced diuresis, hemodialysis. In case of complications (blood dyscrasia, jaundice), give adequate treatment. Intramuscular injections of folinic acid can be necessary.

FORM AND PRESENTATION

ALTRIM®: Oral suspension, 100 ml bottle, with a measuring cap.

ALTRIM FORTE®: White scored tablet, box of 1 blister containing 9 tablets.

STORING CONDITIONS

Below 25°C

List I

ALTRIM® Oral suspension	A.M.M : n° E-2005- 211
ALTRIM FORTE® Tablets	A.M.M : n° E-2012- 170

Laboratoires OLEA **25 BP 276 ABIDJAN 25**